

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Sampai saat ini angka kematian ibu (AKI) melahirkan tidak dapat menurun seperti yang diharapkan. Menurut BKKBN pada bulan Juli 2005, AKI masih berkisar 307 per 100.000 kelahiran hidup (Roeshadi, 2006). Meskipun terdapat kemajuan pesat dalam deteksi dan penatalaksanaan, preeklampsia atau eklampsia tetap menjadi penyebab utama kematian ibu yang kedua di Amerika Serikat (setelah penyakit tromboemboli) sekitar 15% dari seluruh kematian. Bahkan diperkirakan 50.000 kematian maternal di seluruh dunia disebabkan oleh eklampsia (Pangemanan, 2002). Menurut Roeshadi (2006) terdapat tiga penyebab utama kematian ibu dalam bidang obstetri antara lain pendarahan 45%, infeksi 15%, dan hipertensi dalam kehamilan (preeklampsia) 13%. Sisanya terbagi atas penyebab partus macet, abortus tidak aman dan penyebab lainnya (Roeshadi, 2006).

Obat dapat menembus sawar uri dan bisa menyebabkan efek yang berbahaya pada janin, hal ini sangat diperhatikan dalam pengobatan pada wanita hamil (Aslam, 2003). Selama trimester pertama, obat dapat menyebabkan cacat lahir (teratogenesis), dan resiko terbesar adalah kehamilan 3-8 minggu. Selama trimester kedua dan ketiga, obat dapat mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan secara fungsional pada janin atau dapat meracuni plasenta (Depkes RI, 2006). Preeklampsia merupakan hipertensi pada ibu hamil, biasanya setelah 20 minggu kehamilan, dimana terjadi peningkatan tekanan darah yakni $>140/90$ mmHg dengan dibarengi peningkatan proteinuria, edema atau keduanya (Dipiro, 2008).

Dari hasil penelitian Larasantya (2004) pada penelitian tentang evaluasi penggunaan obat pada pasien preeklampsia di instalasi rawat inap rumah sakit DR. Sarjito Yogyakarta periode Januari-Desember 2004 menunjukkan pada kesesuaian penggunaan obat preeklampsia berat tanpa penyakit penyerta sebesar 68,86% tepat obat; 64,24% tepat pasien; dan 50,36% tepat dosis. Sedangkan

kesesuaian penggunaan obat pada preeklampsia berat dengan penyakit penyerta 88,46% tepat obat; 71,45 tepat pasien; 33,48% tepat dosis (Larasantya, 2004).

Menurut Sanchayo Rini pada penelitiannya tentang penatalaksanaan terapi pasien preeklampsia rawat inap RSUD Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2009 hasil evaluasi penggunaan anti kejang dan anti hipertensi dapat diketahui bahwa 98,37% tepat indikasi; 90% tepat pasien; 81,43% tepat obat; 78,57% tepat dosis. Kerasionalan pengobatan pada preeklampsia berat adalah 57,14% (Rini, 2010).

Obat dapat menimbulkan kerusakan ginjal yang bermakna dan *irreversibel* dalam janin, dan merupakan kontraindikasi pada wanita hamil (Katzung, 2004). Obat-obat teratogenik atau obat-obat yang dapat menyebabkan terbentuknya senyawa teratogenik dapat merusak janin dalam pertumbuhan, maka penggunaan obat pada wanita hamil perlu berhati-hati (Depkes RI, 2006).

Penelitian ini dilakukan di RSUD PKU Muhammadiyah Delanggu yang merupakan salah satu rumah sakit terbesar di kota Delanggu. Preeklampsia merupakan salah satu penyakit yang paling banyak diderita oleh pasien ibu hamil di instalasi rawat inap rumah sakit tersebut, yakni dalam kurun waktu dua tahun terakhir (2009-2010) terdapat 110 pasien preeklampsia dan menduduki peringkat ke 11 dari 50 besar kasus penyakit terbanyak pada bidang obstetrik dan ginekologi. Di RS tersebut juga belum pernah dilakukan penelitian tentang evaluasi penggunaan antihipertensi pada pasien preeklampsia di instalasi rawat inap RSUD PKU Muhammadiyah Delanggu. Dengan demikian perlu dilakukan evaluasi terapi preeklampsia untuk menjamin keamanan terapinya yang diharapkan dapat memacu penelitian lebih lanjut dan akhirnya data digunakan sebagai dasar perbaikan sistem penggunaan obat pada penderita preeklampsia yang lebih baik.

B. Perumusan Masalah

Permasalahan dari penelitian ini adalah :

1. Bagaimana gambaran antihipertensi untuk terapi pasien preeklampsia rawat inap di RSUD PKU Muhammadiyah Delanggu periode 2009-2010?

2. Apakah penggunaan obat antihipertensi pada pasien preeklampsia rawat inap di RSUD Muhammadiyah Delanggu periode 2009-2010 memenuhi kriteria tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui gambaran antihipertensi untuk terapi pasien preeklampsia rawat inap di RSUD Muhammadiyah Delanggu periode 2009-2010.
2. Mengevaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien preeklampsia rawat inap di RSUD Muhammadiyah Delanggu periode 2009-2010 dilihat dari kriteria tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien, dan tepat dosis.

D. Tinjauan Pustaka

1. Kehamilan

Proses kehamilan didahului oleh proses pembuahan satu sel telur dengan sel sperma yang akan membentuk zigot, dan akan membelah diri. Kemudian zigot menjadi segumpal sel yang siap untuk menempel atau nidasi pada lapisan dalam rongga rahim (endometrium). Pada hari ketujuh gumpalan tersebut tersusun menjadi lapisan sel yang mengelilingi suatu ruangan yang berisi sekelompok sel di bagian dalamnya. Kehamilan dibagi menjadi 3 yaitu kehamilan trimester pertama 0-14 minggu, kehamilan trimester kedua 14-28 minggu dan kehamilan trimester ketiga 28-42 minggu (Depkes RI, 2006).

2. Preeklampsia

a. Definisi

Preeklampsia adalah timbulnya hipertensi disertai proteinuria dan edema akibat kehamilan setelah usia kehamilan 20 minggu atau segera setelah persalinan (Mansjoer dkk., 2000).

b. Etiologi

Apa yang menjadi penyebab preeklampsia dan eklampsia sampai sekarang belum diketahui. Telah banyak teori yang mencoba menerangkan sebab penyakit tersebut, akan tetapi tidak ada yang dapat memberikan jawaban yang memuaskan (Prawirohardjo, 2007).

c. Patofisiologi

Tidak ada perubahan histopatologik yang khas pada preeklampsia dan eklampsia. Perdarahan, infark, nekrosis, dan thrombosis pembuluh darah kecil pada preeklampsia dapat ditemukan dalam berbagai alat tubuh. Perubahan tersebut mungkin sekali disebabkan oleh vasospasmus arteriola (Prawirohardjo, 2007).

d. Faktor Resiko

Berikut faktor-faktor resiko untuk preeklampsia:

- 1) Status primigravida.
- 2) Adanya riwayat keluarga preeklampsia atau eklampsia.
- 3) Distensi rahim berlebihan : hidramnion, hamil ganda, mola hidatidosa.
- 4) Penyakit yang menyertai hamil : diabetes militus, kegemukan.
- 5) Usia ibu diatas 35 tahun.
- 6) Sejak awal telah menderita hipertensi vaskular, penyakit ginjal atau autonium (Scott, 2002).

e. Diagnosis

1) Hipertensi

Tekanan darah $\geq 140/90$ atau tekanan sistolik meningkat >30 mmHg atau tekanan diastolik >15 mmHg yang diukur setelah pasien beristirahat selama 30 menit. Tekanan diastolik pada trimester kedua >85 mmHg yang dapat dicurigai sebagai gejala preeklampsia (Mansjoer, 2000).

2) Edema

Akumulasi cairan ekstrasvaskuler secara menyeluruh, dengan kriteria nilai $1+$ *pitting edema* didaerah pretibia, dinding abdomen, lumbosakral, wajah, dan tangan, setelah semalam tirah baring dan kenaikan berat badan yang melebihi 500 gram/minggu, 2000 gram/bulan atau 13 gram/seluruh kehamilan (Suhardjono, 2007).

3) Proteinuria

Adanya protein dalam urin, dengan kriteria yaitu bila terdapat protein sebanyak 0,3g/l urin 24jam atau pemeriksaan kualitatif menunjukkan $+$ atau $2+$; atau kadar protein $\geq 1g/l$ dalam urin yang dikeluarkan dengan kateter atau

urin porsi tengah, diambil minimal 2 kali dengan jarak waktu 6 jam - (Mansjoer, 2000).

4) Gejala-gejala subyektif

Pada preeklampsia ringan tidak ditemukan gejala-gejala subyektif. Pada preeklampsia berat didapatkan sakit kepala di daerah frontal, skotoma, diplopia penglihatan kabur, nyeri di daerah epigastrium, mual atau muntah-muntah (Prawirohardjo, 2007).

f. Klasifikasi

Preeklampsia dibagi dalam golongan ringan dan berat.

1) Pada preeklampsia ringan terdapat gejala :

- a) Tekanan darahnya $\geq 140/90$ mmHg - $< 160/110$ mmHg. Kenaikan sistolik ≥ 30 mmHg dan diastolik ≥ 15 mmHg tidak dimasukkan dalam kriteria diagnosis preeklampsia.
- b) Proteinuria : ≥ 300 mg/24 jam atau $\geq 1+$ dipstick (POGI, 2005).
- c) Edema : edema pada lengan, muka, dan perut, edema generalisata (Prawirohardjo, 2009).

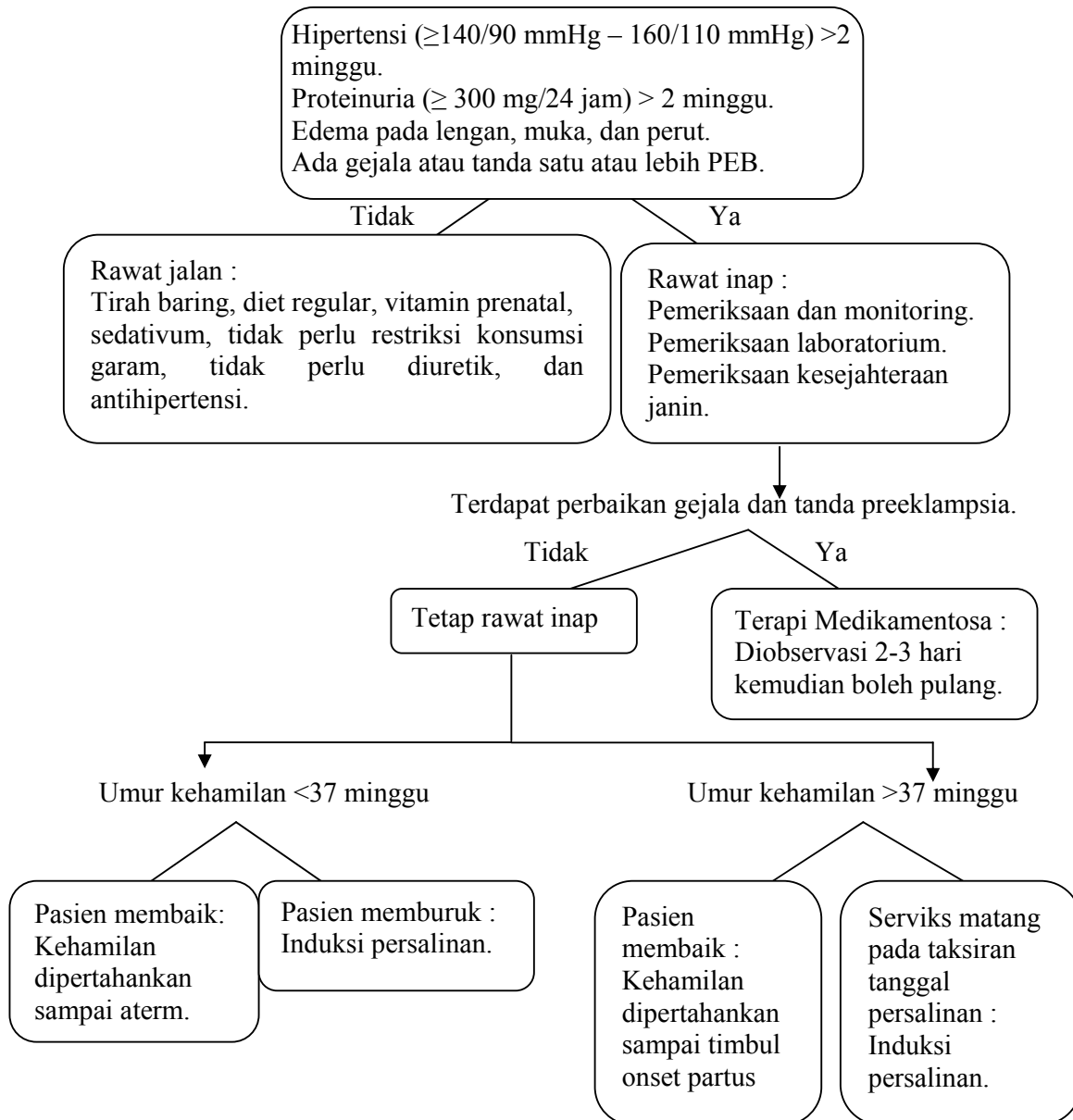
2) Penyakit digolongkan preeklampsia berat bila terdapat tanda/gejala:

- a) Tekanan sistolik ≥ 160 mmHg, atau tekanan diastolik ≥ 110 mmHg.
- b) Proteinuria lebih dari 5 gram/24 jam; 3 atau 4+ pada pemeriksaan kualitatif.
- c) Oligouria, air kencing < 400 ml - 500 cc/24 jam.
- d) Trombositopenia < 100.000 cell/mm³ (POGI, 2005).
- e) Keluhan serebral, gangguan penglihatan atau nyeri di daerah epigastrium.
- f) Edema paru – paru dan sianosis (Prawirohardjo, 2009).

g. Pengobatan preeklampsia

Tujuan utama penanganan preeklampsia adalah mencegah terjadinya preeklampsia berat dan eklampsia; melahirkan janin hidup; melahirkan janin dengan trauma sekecil-kecilnya. Pada dasarnya penanganan preeklampsia terdiri atas pengobatan medik dan penanganan obstetrik (Prawirohardjo, 2007).

1) Penanganan preeklampsia ringan



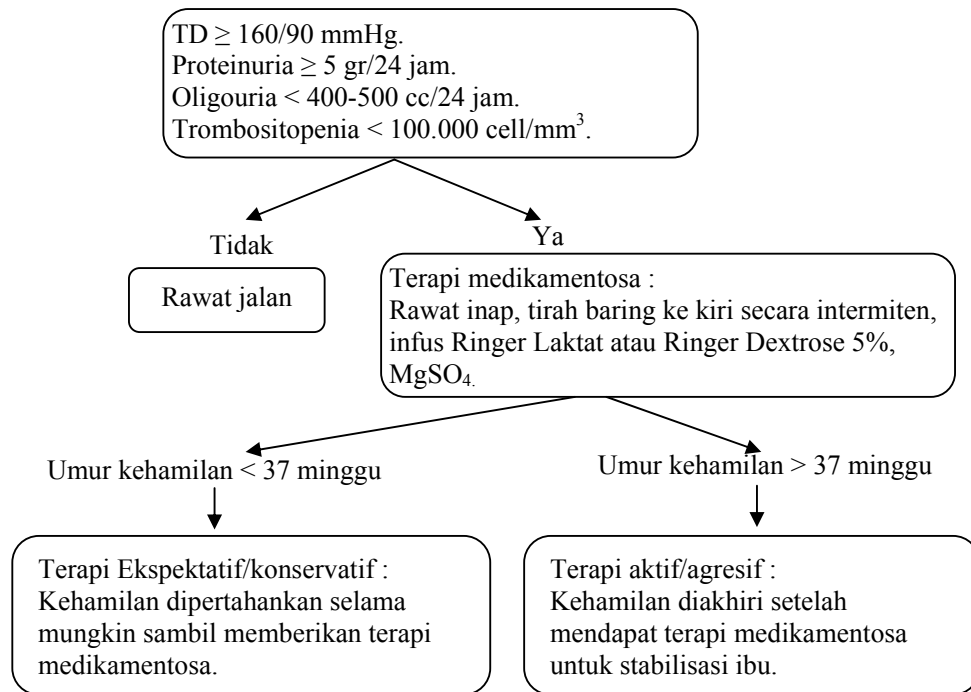
Gambar 1. Algoritme penanganan preeklampsia ringan (POGI, 2005)

Berdasarkan Prosedur Tetap Diagnosis dan Terapi RSUD Muhammadiyah Delanggu tahun 2001 pasien preeklampsia ringan dapat dirawat dengan rawat jalan dan dianjurkan istirahat (berbaring/tidur miring). Berbaring pada sisi tubuh menyebabkan aliran darah ke plasenta dan ginjal meningkat, tekanan vena pada ekstremitas bawah turun dan resorpsi cairan dari daerah tersebut bertambah. Selain itu juga mengurangi kebutuhan volume darah yang beredar, maka dengan istirahat biasanya tekanan darah turun dan edema berkurang (Prawirohardjo, 2007). Namun bila pasien tidak bisa istirahat bisa diberi sedatif hipnotik seperti diazepam 3x2 mg atau luminal 3x30 mg selama 7 hari (PKU, 2001).

Pasien preeklampsia ringan juga dianjurkan untuk diet cukup protein, vitamin, diet rendah karbohidrat, lemak, dan garam. Apabila dalam waktu 2 minggu dengan rawat jalan tidak ada perbaikan, kenaikan berat badan $\geq 1\text{kg}/\text{minggu}$, dan terdapat salah satu atau lebih gejala preeklampsia berat maka pasien perlu dirawat inap (PKU, 2001).

2) Penanganan preeklampsia berat

Pengelolaan preeklampsia mencakup pencegahan kejang, pengobatan hipertensi, pengelolaan cairan, pelayanan suportif terhadap penyulit organ yang terlibat, dan saat yang tepat untuk persalinan (Prawirohardjo, 2009). Berdasarkan Prosedur Tetap Diagnosis dan Terapi RSUD Muhammadiyah Delanggu tahun 2001 pasien preeklampsia berat harus dirawat diruang yang tenang dan tidur miring ke kiri, dianjurkan untuk diet cukup protein 100 mg/hari dan rendah garam sampai 0,5 gram/hari. Pasien diberi infus dekstrosa 5% yang tiap liternya diselingi infus ringer laktat 60-125 ml/jam sebanyak 500 ml, untuk pencegahan kejang diberikan MgSO_4 . Pasien diberi antihipertensi apabila tekanan darahnya $\geq 160/110$ mmHg (PEB), karena pada wanita yang telah mengalami hipertensi kronik, pembuluh darah otaknya lebih toleran terhadap tekanan darah sistolik yang lebih tinggi tanpa terjadinya kerusakan pada pembuluh darahnya (Prawirohardjo, 2007). Antihipertensi yang menjadi pilihan terapi preeklampsia yakni nifedipin, klonidin, dan hidralazin (PKU, 2001).



Gambar 2. Algoritme penanganan preeklampsia berat (POGI, 2005)

Antihipertensi yang boleh digunakan untuk terapi preeklampsia :

a) α_2 -Agonis reseptor adrenergik

Metildopa adalah obat antihipertensi yang luas dipakai dalam kehamilan (Scott, 2002). Menurut kriteria FDA metildopa dan klonidin termasuk dalam kriteria B yang aman digunakan untuk ibu hamil (Turkoski, 2011), klonidin merupakan antihipertensi pilihan ketiga untuk terapi preeklampsia (PKU, 2001).

b) Diuretik

Pemakaiannya pada wanita hamil masih kontroversi, umumnya tidak dianjurkan (Suyono, 2004). Tetapi diuretik tiazid seperti HCT termasuk dalam kategori B yang aman untuk ibu hamil dan *loop diuretik* termasuk kategori FDA C yang masih boleh digunakan pada ibu hamil bila manfaatnya lebih besar dari risikonya (Turkoski, 2001). Diuretik mempunyai efek antihipertensi dengan cara menurunkan volume ekstraseluler dan plasma sehingga terjadi penurunan curah jantung (Yusuf, 2008).

c) Vasodilator perifer

Biasanya hydralazine digunakan sebagai obat pendamping metildopa dan β -antagonis reseptor adrenergik (Scott, 2002). Hidralazin juga merupakan antihipertensi pilihan kedua untuk terapi preeklampsia (PKU, 2001).

d) Calcium channel blockers

Nifedipin merupakan antihipertensi pilihan untuk terapi preeklampsia (PKU, 2001) dan merupakan satu-satunya antihipertensi pilihan untuk kehamilan yang terdapat di Indonesia (Roeshadi, 2006). Mekanisme kerjanya adalah vasodilatasi arteriol, obat ini tidak mengganggu aliran darah utero plasenta (Tjay dan Rahardja, 2007). Dalam kriteria FDA termasuk dalam kategori C yang dapat digunakan bila manfaatnya lebih besar daripada resikonya (Turkoski, 2001).

Antihipertensi yang tidak boleh digunakan untuk terapi preeklampsia :

a) β -antagonis reseptor adrenergik

Obat-obat ini seperti propranolol, labetalol, dan atenolol. Termasuk dalam kriteria FDA D pada trimester 2 dan 3 (Turkoski, 2011), maka wanita hamil tidak boleh menggunakan obat golongan ini karena penyaluran darah melalui plasenta dikurangi sehingga dapat menyebabkan hypoxia dan menghambat perkembangan janin (Rahardja, 2007).

b) ACE inhibitor dan angiotensin reseptor bloker

Obat golongan ini kontraindikasi terhadap ibu hamil karena bersifat teratogen (merusak janin) terutama pada 6 bulan terakhir (Rahardja, 2007). Menurut kriteria FDA termasuk dalam kategori D pada trimester 2 dan 3, seperti captopril dan lisinopril yang beresiko tinggi pada janin (Turkoski, 2011) yakni dapat menyebabkan oligouria, lahir mati, dan fetal anuria (Suyono, 2004).

Kategori obat untuk ibu hamil menurut FDA :

A = studi terkontrol pada wanita hamil yang tidak menunjukkan resiko pada janin dalam trimester pertama dan berikutnya. Kemungkinan resiko pada janin sangat kecil.

B = tidak ada studi terkontrol pada wanita hamil yang menunjukkan dampak buruk pada trimester pertama dan tidak ada bukti yang menunjukkan resiko pada trimester berikutnya.

C = obat boleh diberikan hanya jika potensi manfaatnya lebih besar daripada resikonya pada janin.

D = ada bukti positif beresiko terhadap janin. Namun jika pada kasus penyakit yang serius, obat yang lebih aman tidak dapat digunakan atau tidak efektif

maka obat tersebut bisa digunakan.

E = pada studi terhadap hewan atau manusia menunjukkan abnormalitas fetus dan terbukti beresiko tinggi terhadap janin dan ibu hamil. Obat ini kontraindikasi pada wanita hamil (Turkoski, 2011).

E. Rasionalitas Pengobatan

Obat adalah suatu bahan atau paduan bahan yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosa, pencegahan penyakit, penyembuhan penyakit, pemulihan atau peningkatan kesehatan termasuk kontrasepsi (Amroni, 2006). Dosis obat ialah sejumlah obat yang memberikan efek terapeutik pada penderita. Bila dosis obat yang diberikan melebihi dosis terapeutik terutama obat yang tergolong racun ada kemungkinan terjadi keracunan, bahkan dapat mengakibatkan kematian (Joenes, 2001).

World Health Organization 1989 penggunaan obat dikatakan rasional bila pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhannya, untuk periode yang adekuat dan dengan harga terjangkau untuk masyarakat (Amroni, 2006). Agar tercapai tujuan pengobatan yang efektif, aman dan ekonomis, maka pemberian obat harus memenuhi prinsip-prinsip farmakoterapi sebagai berikut:

1. Tepat indikasi yaitu pemilihan obat sesuai dengan kebutuhan klinis yang dilihat dari diagnosis serta keluhan pasien.
2. Tepat pasien yaitu pemilihan obat sesuai dengan kondisi pasien.
3. Tepat obat yaitu pemilihan obat merupakan *drug of choice* untuk penyakit tersebut.
4. Tepat dosis meliputi kesesuaian besar dosis, frekuensi pemberian dan durasi. Ketepatan dosis ini sangat dipengaruhi oleh kondisi pasien antara lain tentang riwayat penyakit yang pernah diderita (Depkes RI, 2008).